AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT TÜBINGEN

EIN BEITRAG ZUR FRAGE DER MECHANISCHEN BEEINFLUSSUNG DER BLUTZIRKULATION DURCH DIE LUFTDRUCKERNIEDRIGUNG IM HÖHENKLIMA

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE u. GEBURTSHILFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM VON PROF. DR. C. JACOBJ
O. Ö. PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE UND DIREKTOR
DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

GEORG HEINRICH NICK
AUS NAGOLD

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Erschienen im »Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.« Bd. 76, S. 401.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552714_0047

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT TÜBINGEN

EIN BEITRAG ZUR FRAGE DER MECHANISCHEN BEEINFLUSSUNG DER BLUTZIRKULATION DURCH DIE LUFTDRUCKERNIEDRIGUNG IM HÖHENKLIMA

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE u. GEBURTSHILFE
UNTER DEM PRÄSIDIUM VON PROF. Dr. C. JACOBJ
O. Ö. PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE UND DIREKTOR
DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT ZU TÜBINGEN

VORGELEGT VON

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

GEORG HEINRICH NICK
AUS NAGOLD

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1914

Erschienen im »Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.« Bd. 76, S. 401.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Prof. Dr. Jacobj.

Dezember 1913.

Im Jahre 1907 veröffentlichte Prof. Jacobj eine kleine Mitteilung[1]) über die Bedeutung der mechanischen Wirkungen des Luftdruckes auf den Organismus im Hinblick auf die therapeutische Verwendung des Höhenklimas in den Höhenkurorten.

Im Gegensatz zu der in dem großen Werke »Höhenklima und Bergwanderungen« von Zuntz[2]) und seinen Mitarbeitern ausgesprochenen Auffassung, daß die Bedeutung der mechanischen Wirkung des Luftdruckes für die Erklärung des Einflusses des Höhenklimas auf den Organismus nur ganz untergeordnet sei, die Höhenwirkung vielmehr fast nur auf der Verminderung des O-Partialdruckes und dem so entstehenden O-Hunger beruhe, vertritt Jacobj die Ansicht, daß in dem therapeutisch verwerteten Höhenklima es vor allem die mechanische Wirkung der Luftdruckerniedrigung sei, auf welche die, sowohl an den Gelenken, wie an dem Respirations- und am Zirkulationsapparat auftretenden therapeutisch wichtigen Veränderungen zurückzuführen sind. Er hat diese seine Auffassung schon damals durch einige Modellversuche, aber auch durch Versuche am lebenden Frosch gestützt. Auf die letzteren Versuche näher

1) Deutsch med. Wochenschr. 1907, Nr. 1.

2) Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen, v. Geh. Rat Zuntz, Dr. Loewy, Müller, Caspari. Deutsches Verlagshaus Bong & Co., 1906.

einzugehen, wurde aber von ihm verzichtet, weil die mangelhafte Beschaffenheit der von ihm konstruierten, vom Mechaniker aber nicht sorgfältig genug hergestellten kleinen pneumatischen Kammer (sie schloß an verschiedenen Stellen zum Teil infolge Fehler im Messingguß nicht) ihm die gewonnenen Ergebnisse seiner Versuche nicht völlig einwandfrei erscheinen ließen, da durch auftretende Luftströmungen, Wasserverdunstungen und dergleichen, schwer zu übersehende Fehlerquellen entstehen konnten, und es damals nicht möglich war, diese Mißstände zu beseitigen.

Erst hier in Tübingen gelang es dem bekannten, vorzüglichen Universitätsmechaniker Albrecht, die Kammer in einen brauchbaren, gutschließenden Zustand zu versetzen.

So erschien es jetzt angezeigt, die von Jacobj vor sieben Jahren begonnenen Versuche von neuem aufzunehmen und den Einfluß auf die Zirkulation mit der von ihm seinerzeit bereits ausgebildeten Methode eingehender zu untersuchen und festzustellen, welche Erscheinungen sich an dem Zirkulationsapparat, zunächst an der Schwimmhaut des Frosches, durch unmittelbare Beobachtung der Gefäße und des Blutstroms derselben unter dem Einfluß einer akuten Luftverdünnung, sowie von Luftdruckschwankungen bei normaler und bei mehr oder weniger ausgeschalteter Gefäßregulation beobachten lassen. Auf dieser Grundlage konnte dann gehofft werden, Klarheit darüber zu gewinnen, inwieweit die tatsächlichen Verhältnisse am lebenden Körper sich mit den aus dem Schema Jacobjs abgeleiteten Wirkungseffekten der Luftdruckerniedrigung auf die Zirkulation in Einklang bringen lassen und als Belege für die Richtigkeit der von ihm vertretenen Auffassungen gelten können.

Versuchsanordnung.

Es ist selbstverständlich, daß, wenn unsere Versuche zu einwandfreien Ergebnissen führen sollten, zunächst unbedingt dafür Sorge getragen werden mußte, daß die Anordnung der Versuche keinerlei Momente enthielt, welche die Zirkulation auf andere Weise als durch direkte mechanische Einwirkung der Luftdruckerniedrigung auf Gefäß- und Zirkulationsapparat beeinflussen konnten. Es kam hier vor allem die von Zuntz bereits erwähnte Möglichkeit des Einflusses von sich unter der Verminderung des Luftdruckes in geschlossenen Räumen, ausdehnenden Gasen (Luft) in dem Tiere selbst in Betracht. Könnten doch wohl durch solche sich ausdehnenden Gase Druckwirkungen, sei es auf das Herz oder die Gefäße, entstehen, welche den Blutstrom recht erheblich zu verändern vermögen.

In dieser Hinsicht waren vor allem zu berücksichtigen die Lungen und der Darmkanal, sowie Falten in der Bauch- und Brusthöhle, in welchen abgeschlossene Luft sich fangen könnte. Um uns zu überzeugen, ob und wo nach dieser Richtung Störungen auftreten können, wurde ein durch Kurare eben bewegungslos gemachter Frosch auf einem Brette ausgespannt und nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle unter eine Luftpumpenglocke gebracht. Als die Luft verdünnt wurde, zeigte sich sofort, daß eine bedeutende Blähung der Lunge eintrat, welche bei geschlossener Brusthöhle zweifellos einen Druck auf das Herz und die Vorhöfe, aber auch auf die Gefäße der Umgebung auszuüben vermochte. Dahingegen konnte eine Blähung des Magens oder des Darmkanals oder sonstige auf Ausdehnung von Gasen deutende Veränderungen in Brust- und Bauchhöhle, während der Luftverdünnung, obwohl wir zum Teil sehr starke Druckerniedrigungen, bis auf 150—200 mm Hg anwandten, nicht beobachtet werden. Ja wir haben auch bei zahlreichen später angestellten Versuchen in der pneumatischen Kammer stets darauf geachtet und niemals solche Aufblähung, auch nicht des Magens oder der Darmschlingen wahrgenommen. Da in dieser Richtung Störungen somit nur durch Blähung der Lunge zu erwarten waren, sonst aber in der Bauchhöhle keinerlei derartige Störungen zu befürchten standen, so führten wir bei unseren sämtlichen späteren Versuchen vor Beginn der Beobachtung die Exstirpation der Lungen aus und öffneten im übrigen die Bauchhöhle so weit, daß Luftblasen sich in derselben nicht fangen konnten; zudem wurde in der Regel der Frosch auf den Rücken gelagert, so daß die geöffnete Bauchhöhle frei vorlag. In den Fällen, wo wir eine Bauchlage nötig hatten, wurde bei dieser der Frosch auf ein gefenstertes Brett gelegt, dessen Öffnung das gesamte Gebiet der Bauchhöhle einnahm, so daß auch bei dieser Lage irgendeine Abschließung von Luftblasen im Innern der Bauchhöhle völlig ausgeschlossen war. Um ein Herabsinken und eine Zerrung der Eingeweide bei solcher Lagerung zu vermeiden, wurden diese durch einige Watteröllchen, welche mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet waren, unterstützt.

Die Exstirpation der Lunge führten wir in folgender Weise aus. Nach Immobilisierung des Frosches durch Kurare wurde das Abdomen durch einen etwa 3 cm langen Schnitt neben der Mittellinie, um die in der Mittellinie verlaufende große Bauchvene zu schonen, unterhalb des Sternums eröffnet. Bei diesen, wie bei allen operativen Eingriffen wurde natürlich jede Blutung sorgfältig vermieden. Dann wurde das Sternum hochgehoben und unter Schonung der Gefäße

einzugehen, wurde aber von ihm verzichtet, weil die mangelhafte Beschaffenheit der von ihm konstruierten, vom Mechaniker aber nicht sorgfältig genug hergestellten kleinen pneumatischen Kammer (sie schloß an verschiedenen Stellen zum Teil infolge Fehler im Messingguß nicht) ihm die gewonnenen Ergebnisse seiner Versuche nicht völlig einwandfrei erscheinen ließen, da durch auftretende Luftströmungen, Wasserverdunstungen und dergleichen, schwer zu übersehende Fehlerquellen entstehen konnten, und es damals nicht möglich war, diese Mißstände zu beseitigen.

Erst hier in Tübingen gelang es dem bekannten, vorzüglichen Universitätsmechaniker Albrecht, die Kammer in einen brauchbaren, gutschließenden Zustand zu versetzen.

So erschien es jetzt angezeigt, die von Jacobj vor sieben Jahren begonnenen Versuche von neuem aufzunehmen und den Einfluß auf die Zirkulation mit der von ihm seinerzeit bereits ausgebildeten Methode eingehender zu untersuchen und festzustellen, welche Erscheinungen sich an dem Zirkulationsapparat, zunächst an der Schwimmhaut des Frosches, durch unmittelbare Beobachtung der Gefäße und des Blutstroms derselben unter dem Einfluß einer akuten Luftverdünnung, sowie von Luftdruckschwankungen bei normaler und bei mehr oder weniger ausgeschalteter Gefäßregulation beobachten lassen. Auf dieser Grundlage konnte dann gehofft werden, Klarheit darüber zu gewinnen, inwieweit die tatsächlichen Verhältnisse am lebenden Körper sich mit den aus dem Schema Jacobjs abgeleiteten Wirkungseffekten der Luftdruckerniedrigung auf die Zirkulation in Einklang bringen lassen und als Belege für die Richtigkeit der von ihm vertretenen Auffassungen gelten können.

Versuchsanordnung.

Es ist selbstverständlich, daß, wenn unsere Versuche zu einwandfreien Ergebnissen führen sollten, zunächst unbedingt dafür Sorge getragen werden mußte, daß die Anordnung der Versuche keinerlei Momente enthielt, welche die Zirkulation auf andere Weise als durch direkte mechanische Einwirkung der Luftdruckerniedrigung auf Gefäß- und Zirkulationsapparat beeinflussen konnten. Es kam hier vor allem die von Zuntz bereits erwähnte Möglichkeit des Einflusses von sich unter der Verminderung des Luftdruckes in geschlossenen Räumen, ausdehnenden Gasen (Luft) in dem Tiere selbst in Betracht. Könnten doch wohl durch solche sich ausdehnenden Gase Druckwirkungen, sei es auf das Herz oder die Gefäße, entstehen, welche den Blutstrom recht erheblich zu verändern vermögen.

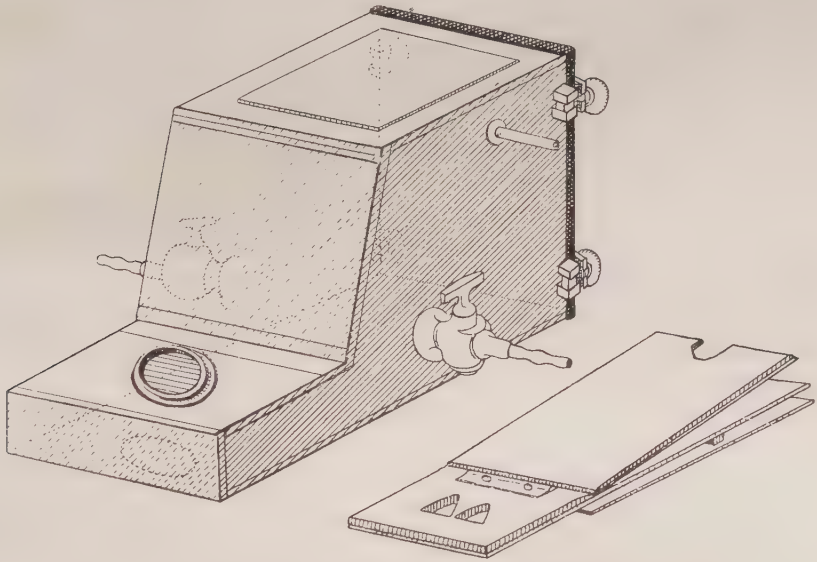
In dieser Hinsicht waren vor allem zu berücksichtigen die Lungen und der Darmkanal, sowie Falten in der Bauch- und Brusthöhle, in welchen abgeschlossene Luft sich fangen könnte. Um uns zu überzeugen, ob und wo nach dieser Richtung Störungen auftreten können, wurde ein durch Kurare eben bewegungslos gemachter Frosch auf einem Brette ausgespannt und nach Eröffnung der Bauch- und Brusthöhle unter eine Luftpumpenglocke gebracht. Als die Luft verdünnt wurde, zeigte sich sofort, daß eine bedeutende Blähung der Lunge eintrat, welche bei geschlossener Brusthöhle zweifellos einen Druck auf das Herz und die Vorhöfe, aber auch auf die Gefäße der Umgebung auszuüben vermochte. Dahingegen konnte eine Blähung des Magens oder des Darmkanals oder sonstige auf Ausdehnung von Gasen deutende Veränderungen in Brust- und Bauchhöhle, während der Luftverdünnung, obwohl wir zum Teil sehr starke Druckerniedrigungen, bis auf 150—200 mm Hg anwandten, nicht beobachtet werden. Ja wir haben auch bei zahlreichen später angestellten Versuchen in der pneumatischen Kammer stets darauf geachtet und niemals solche Aufblähung, auch nicht des Magens oder der Darmschlingen wahrgenommen. Da in dieser Richtung Störungen somit nur durch Blähung der Lunge zu erwarten waren, sonst aber in der Bauchhöhle keinerlei derartige Störungen zu befürchten standen, so führten wir bei unseren sämtlichen späteren Versuchen vor Beginn der Beobachtung die Exstirpation der Lungen aus und öffneten im übrigen die Bauchhöhle so weit, daß Luftblasen sich in derselben nicht fangen konnten; zudem wurde in der Regel der Frosch auf den Rücken gelagert, so daß die geöffnete Bauchhöhle frei vorlag. In den Fällen, wo wir eine Bauchlage nötig hatten, wurde bei dieser der Frosch auf ein gefenstertes Brett gelegt, dessen Öffnung das gesamte Gebiet der Bauchhöhle einnahm, so daß auch bei dieser Lage irgendeine Abschließung von Luftblasen im Innern der Bauchhöhle völlig ausgeschlossen war. Um ein Herabsinken und eine Zerrung der Eingeweide bei solcher Lagerung zu vermeiden, wurden diese durch einige Watteröllchen, welche mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet waren, unterstützt.

Die Exstirpation der Lunge führten wir in folgender Weise aus. Nach Immobilisierung des Frosches durch Kurare wurde das Abdomen durch einen etwa 3 cm langen Schnitt neben der Mittellinie, um die in der Mittellinie verlaufende große Bauchvene zu schonen, unterhalb des Sternums eröffnet. Bei diesen, wie bei allen operativen Eingriffen wurde natürlich jede Blutung sorgfältig vermieden. Dann wurde das Sternum hochgehoben und unter Schonung der Gefäße

über dem Herzen entfernt, wobei der Herzbeutel sorgfältig vor Verletzungen geschützt wurde. Darauf wurde neben dem Herzen die Lunge vorsichtig hervorgezogen und links und rechts, etwa 2—3 mm vom Herzen entfernt, unterbunden und dann abgeschnitten, nachdem sie vorher mit einer vorn mit Korkplatten armierten Schieberpinzette im spitzen Winkel von der Lungenspitze zum Hilus hin zusammengedrückt und so möglichst blutleer ausgepreßt war. Dabei wurden Zerrungen der Lunge strengstens vermieden, da sonst die Herztätigkeit leicht ungünstig beeinflußt werden kann. Die Lungen näher am Herzen, als oben angegeben, zu unterbinden und abzuschneiden, ist nicht ratsam, da dann ebenfalls leicht eine Verlangsamung und Herabsetzung der Zirkulation durch Schädigung des Herzens eintritt. Es ist aber auch eine tiefere Unterbindung vollständig unnötig, da eine Blähung dieser 2—3 mm langen Stümpfe, wie wir uns immer wieder durch den Augenschein und durch besondere Versuche überzeugt haben, selbst bei sehr stark vermindertem Luftdruck nicht stattfindet. Um die Wirkung des verminderten Luftdruckes auf die Gefäße zu beobachten, benutzten wir die erwähnte kleine pneumatische Kammer, welche Jacobj seinerzeit in Göttingen nach seiner Angabe hatte anfertigen lassen, nachdem die Fehler derselben beseitigt waren, so daß bei meinen Versuchen der Apparat, auf 300 bis 400 mm Quecksilberdruck ausgepumpt, diesen Druck während der in Frage kommenden Versuchszeiten stets konstant und gleichmäßig hielt. Folgende schematische Zeichnung (Fig. 1) möge die kleine pneumatische Kammer, deren Länge 190 mm, Breite 85 mm, Höhe am Fußteil 30 mm, am Kopfteil 105 mm betrug, zur Anschauung bringen.

Die Kammer ist, wie man sieht, so konstruiert, daß der Frosch überall frei darin liegt und nirgends einen Druck von seiten der Wände erfährt. Eine in der oberen Deckenwand angebrachte Glasscheibe, die mit Gummi luftdicht schließend eingefügt ist, gestattet Beobachtung der Lagerung des Tieres während des Versuches und die Kontrolle des Herzens, der Därme und der Lungenstümpfe, welche sich mit einer kleinen elektrischen Handlampe so beleuchten lassen, daß etwaige Veränderungen an ihnen kontrolliert werden können. Geöffnet wird diese Kammer durch Entfernung der hinteren Wand, welche ganz abnehmbar ist und durch vier Gelenkschrauben sich an die hinteren Kanten der Seitenwände andrücken läßt. Einen absolut luftdichten Verschluß ermöglicht dabei eine dicke elastische Gummiplatte, welche auf der Rückwand anliegend gegen die Wände der Kammer durch die Schrauben gepreßt wird. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Gefäße verwendeten wir

nur die Gefäße der Schwimmhaut. Der Frosch wurde so gelagert, daß die Schwimmhaut in den vorderen flachen Teil der Kammer zu liegen kam, und zwar der zu beobachtende Teil zwischen die beiden dort an Decke und Boden befindlichen Spiegelglasfenster. Durch ein Ansatzrohr an der hohen Seitenfläche des Kastens konnte mit einer Wasserstrahlluftpumpe, verbunden mit Manometer, der Kasten ausgepumpt werden. Im Laufe unserer Untersuchungen erwies sich diese Kammer, wie bereits erwähnt, als vollständig luftdicht schließend. Ich erwähne dies nochmals, weil bei den früheren Versuchen Jacobj



Figur 1.

Bedenken kamen, da durch Verdunstung, Abkühlung, Luftströmung und dergleichen bei nicht völligem Schluß der Kammer Nebenwirkungen auf die Zirkulation nicht völlig ausgeschlossen erschienen, welche bei der jetzigen Anordnung in der Tat ausgeschlossen sind, da wir zudem durch Einlegen feuchter Watte die Luft im Kasten mit Wasserdampf stets gesättigt hielten.

Der bewegungslos kurarisierte Frosch wurde nach der oben angeführten Operation und Öffnen der Bauchhöhle auf das in der Abbildung dargestellte kleine Brett gelagert, welches am Fußende zwei dreieckige Ausschnitte hatte, über welchen die Schwimmhäute beider Pfoten auf einem Korkbelag mit feinen Nadelspitzen so befestigt werden konnten, daß die Gefäße mit dem Mikroskop sich

beobachten ließen, ohne daß sie gedehnt und so etwa in ihrer Füllung oder Entleerung oder sonst in der Blutzirkulation beeinflußt wurden. Das Brettchen war so schmal, daß es in der Kammer nach Belieben seitlich verschoben werden und so bald die Schwimmhäute der einen, bald der anderen Pfote in den mittleren Fensterteil der Kammer gebracht werden konnten. Dabei waren die Ausschnitte unter den Schwimmhäuten so groß, daß bei faltenloser Ausspannung derselben sich doch unter der Schwimmhaut oder an den Zehen Luftblasen, welche unter Verdünnung der Luft sich hätten ausdehnen können und so durch einen Druck auf die Gefäße falsche Resultate vorzutäuschen vermochten, nicht ansammeln konnten. Das Brettchen, auf dem der Frosch gelagert wurde, ermöglichte außerdem durch ein Scharnier in der Mitte, das Tier bald in horizontaler Lage, bald aber mit hochgelagertem Oberkörper zu beobachten und im letzteren Falle ein Wirksamwerden des hydrostatischen Druckes auf die Gefäße der Schwimmhaut zu ermöglichen.

Wie schon früher von Jacobj es geschehen, so muß auch hier besonders darauf hingewiesen werden, daß am normalen Tier der Nachweis von Veränderungen am Zirkulationsapparat unter dem Einfluß akut und kurze Zeit verminderten Luftdrucks meist nicht so leicht unmittelbar zur Beobachtung gebracht werden kann, weil der Organismus, der Neigung zu Erweiterung der arteriellen Gefäße einzelner Gebiete, welche sich infolge der Luftdruckverminderung geltend macht, in seinem Bestreben, die Blutverteilung zu regulieren, durch den Gefäßnervenapparat entgegenwirken wird. So mußte damit gerechnet werden, daß sich Veränderungen bei intaktem Regulationsvermögen eventuell erst nach längerer Zeit und in wenig auffallender Weise zeigen würden, nämlich erst dann, wenn endlich mit der Ermüdung des regulierenden Apparats die Anpassung nicht mehr in vollkommener Weise erfolgt. Wollte man also Veränderungen in der Zirkulation bei vermindertem Luftdruck in prägnanterer Weise schnell und sicher zur Beobachtung bringen, so mußte dahin gestrebt werden, die Regulation in ihrer Wirkung auszuschalten oder doch so weit abzuschwächen, daß der Effekt der Luftdruckerniedrigung auf die Gefäße deutlich hervorzutreten vermochte. Bei einer solchen Ausschaltung der Regulation entstand aber die Schwierigkeit, daß, wenn alle Gefäße vollständig oder auch nur zu weitgehend zur Erschlaffung gebracht werden, der Blutdruck so stark absinkt, daß bei der dann nur noch vorhandenen geringen Spannung der Arterien und dem nun gleichzeitig ungenügend werdenden Rückstrom und der unvollständigen Füllung des Herzens dieses in den Arterien selbst

einen Druck, welcher durch den Luftdruck wesentlich verändert werden könnte, nicht mehr zu unterhalten vermag, mithin unter solchen Bedingungen der Effekt einer Luftdruckänderung auf die Gefäße nur noch sehr schwach ausfallend nicht mehr sichtbar hervortritt.

Wir haben nun die Regulation auf verschiedenem Wege auszuschalten versucht, und es kamen für uns dabei vor allem zwei pharmakologische Mittel in Frage, nämlich einerseits das Kurare, welches in richtiger Dosierung imstande ist, ohne wesentliche Schädigung des Herzens die Nervenenden der Gefäßmuskulatur zu lähmen, und andererseits das Veronal, welches die Kapillaren zur Erschlaffung bringt und dadurch den im Kapillarnetz liegenden Widerstand auszuschalten erlaubt. Wie wir sehen werden, gelingt es mit diesen beiden Mitteln in der Tat, Bedingungen zu setzen, unter welchen ein sichtbares Hervortreten der Luftdruckwirkung verschiedener Art und Stärke auf die Gefäße und den Blutstrom sich ermöglichen läßt.

Methode zur Ausschaltung der Regulation der Gefäße durch Kurare.

Das Kurare wurde in zwei Formen angewandt, entweder in der von Jacobj angegebenen Papierblättchenform oder als Lösung. Die Herstellung der Blättchen gestaltete sich folgendermaßen:

Ein bestimmtes Quantum Kurare wurde mit möglichst wenig heißem Wasser mehrmals ausgezogen, noch heiß filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbad zu einer konzentrierten Lösung eingedampft; die Lösung wurde nach dem Erkalten nochmals filtriert. Auf einem Stück besten neutralen Filtrierpapiers wurde ein nicht zu großes Quadrat von bestimmter Größe genau ausgemessen, um die Ränder des Quadrats geschmolzenes Paraffin aufgetragen und die Fläche so abgegrenzt, um ein Überfließen und Einsaugen der Lösung über die Begrenzung beim Bestreichen zu vermeiden. Vor der Benetzung mit der Lösung wurde das Papier mit Nadeln horizontal ausgespannt. Nunmehr wurde mittels einer Pipette mit feiner Spitze, welche die Lösung nur langsam ausfließen ließ, das abgegrenzte Papier mit der Lösung so getränkt, daß eine gleichmäßige Benetzung des Quadrats zustande kam, ohne daß jedoch auf dem Papier Tropfenbildung eintrat. Das Papier wurde, sobald es gleichmäßig durchfeuchtet war, im Vakuumexsikkator getrocknet, nach dem Trocknen wieder neue Lösung aufgestrichen, wieder getrocknet und so fort, bis die gesamte Lösung von dem Papier aufgenommen war, worauf es dann im Exsikkator bis zum völligen Trocknen verblieb. Zum Gebrauch wurde die getränkte Fläche in kleinere Quadrate von bestimmter Größe zerschnitten, so daß nun jedes Blättchen eine bestimmte Kuraremenge enthielt. Diese Kurareblättchen wurden in einem Gläschen über Chlorkalzium in gut verschlossenem Glase aufbewahrt. Die von uns zunächst verwendeten Kurareblättchen z. B. waren so hergestellt, daß sie bei einer Seitenlänge von 6 : 6 mm den löslichen Teil von 0,39 mg Kurare

enthielten. Solche Kurareblättchen haben vor der Kurarelösung den Vorteil, daß sie, gut trocken gehalten, länger haltbar sind als die Lösungen. So zeigten von uns über Chlorkalzium aufbewahrte Blättchen noch nach mehreren Wochen keine merkliche Abnahme ihrer Wirksamkeit. Außerdem erlauben dieselben eine sicherere, handlichere und genauere Dosierung als die Lösung. Es entwickelt sich aber andererseits die Wirkung nicht so schnell und läßt sich durch Entfernen der Blättchen oder Einführen weiterer Blättchen auf einer bestimmten Höhe erhalten, auch allmählich abschwächen oder verstärken, was gelegentlich von Vorteil war.

Die Blättchen wurden den Fröschen durch einen Einschnitt am Kopf in den Rückenlymphsack möglichst tief mit einer Pinzette eingeschoben und dort tunlichst flach so ausgebreitet, daß mehrere Blättchen nicht aufeinander oder zu nahe der Wirbelsäule zu liegen kamen, da, wie sich zeigte, durch letzteres eine stärkere Beeinflussung des Rückenmarks eintreten kann, die sich dann im Versuch eventuell durch Reflexsteigerung recht störend geltend zu machen vermag.

Um einen Frosch völlig bewegungslos zu machen, so daß auch bei starken Strömen vom Nerven aus keine Muskelzuckung sich auslösen ließ, waren ungefähr 1,6 mg Kurare pro 10 g Frosch, d. h. vier Blättchen oder etwa 0,15 ccm einer 1%igen Lösung nötig. Auch ergab sich, daß die Gefäßregulation bei diesen motorisch völlig lähmenden Dosen noch vollständig vorhanden war, da die Gefäße sich auf den gleichen Reiz wie bei eben wirksamer Kurarisierung in gleicher Weise verengerten. Bei den oben genannten Gaben Kurare war die motorische Lähmung nach etwa 25 Minuten vollständig. Dabei machte sich aber zwischen dem in Form von Blättchen gegebenen Kurare und dem als Lösung gegebenen in der Art des Eintretens der Wirkung ein Unterschied bemerkbar, den wir wohl als Folge der verschiedenen Resorptionsbedingungen bei den beiden Applikationsformen aufzufassen haben. Nach Blättchenapplikation traten neben der beginnenden Lähmung gelegentlich Zuckungen in den Muskeln der Extremitäten auf, die auf einer Reflexsteigerung im Sinne der Strychninwirkung offenbar beruhen, da diese Zuckungen nach Durchschneidung des Ischiadicus sofort verschwanden, besonders heftig aber dann auftraten, wenn die Blättchen absichtlich über die Wirbelsäule gelegt wurden. Es traten aber solche Zuckungen auch selbst gelegentlich auf, wenn die Blättchen in den Bauchlymphsack eingelegt waren.

Um nach eben vollständiger motorischer Lähmung auch die Regulation der Gefäße noch auszuschalten, genügte meist das Einlegen weiterer zwei bis drei Kurareblättchen oder eine Injektion von 0,08—0,12 ccm einer 1%igen Lösung. Je nach der Größe dieser weiteren Gabe ließen sich alle Grade von leicht herabgesetzter bis zu eben völlig ausgeschalteter Gefäßregulation erzielen. Noch stärkere Gaben zu geben, war nicht zweckmäßig, da sich schon bei den genannten größeren Gaben häufig eine beginnende Schädigung des Herzens bemerkbar machte, die bei weiterer Steigerung der Dosis sogar zu völligem Stillstand der Zirkulation in der Schwimmhaut gelegentlich führte.

Die Wirkung auf die Nervenendapparate der Gefäßmuskeln war im Verhältnis zu derjenigen auf die Nervenendapparate der quergestreiften Muskeln eine ziemlich schnell eintretende und vorübergehende, sie hielt sich

im Durchschnitt $1^1/_2$ Stunden auf ihrer Höhe und ging dann langsam im Laufe einer weiteren Stunde zurück, während die mit den oben angegebenen Gaben, 1,6 mg pro 10 g Tier, bewirkte motorische Lähmung der quergestreiften Muskeln mehrere Tage anhielt.

Die Kontrolle der Insuffizienz der Regulation der Arterien, d. h. des Lähmungszustandes der Gefäßnervenenden, geschah durch galvanische Reizung des Ischiadicus oder des Rückenmarkes selbst, unter gleichzeitiger Beobachtung der Wirkung der Reizung auf die Arterien unter dem Mikroskop. Nur bei den ersten Versuchen reizten wir vom Nerven aus, indem wir bei Bauchlage des Frosches den Ischiadicus freilegten. In späteren Versuchen wurde nur noch vom Rückenmark aus gereizt, wobei der Rückenlymphsack in der Medianlinie geöffnet und zwei feine Stahlnadeln je zwischen zwei Wirbeln 1—2 mm tief in dem untersten Teile des Rückenmarkkanals eingeführt wurden. Durch Kontrollversuche wurde festgestellt, daß bei der gewählten Art der Rückenmarksreizung im unteren Abschnitt eine Veränderung der Herztätigkeit etwa durch Stromschleifen auch bei starker Reizung tatsächlich nicht zustande kommt. Vor der Reizung vom Ischiadicus hatte diese Art Reizung noch den wesentlichen Vorteil, daß Blutverluste aus den den Ischiadicus begleitenden Gefäßen oder eine Kompression derselben durch die Elektroden ausgeschlossen war, und daß zur Reizung der Frosch aus der Kammer nicht herausgenommen zu werden brauchte, sondern ohne Änderung der Lage, in welcher die Schwimmhaut bisher beobachtet war, gereizt werden konnte.

Ein Unterschied in der Wirkung der Reizung auf die Gefäße war bei den beiden Arten der Reizung nicht zu konstatieren.

Um über die Wirkung des Kurares auf die Nervenendapparate der Gefäßmuskulatur genau orientiert zu sein, reizten wir zunächst ungefähr zehn Minuten nachdem das Kurare gegeben worden war und beobachteten die Wirkung auf die Gefäße, bevor noch die Wirkung des Kurares auf die quergestreifte Muskulatur voll eingetreten war. Wir fanden hier, daß sich noch eine Verengerung der Arterien der Schwimmhaut beobachten ließ bei einem faradischen Strom aus einem Element von 1,4 Volt bei einem Rollenabstand von durchschnittlich 40 cm. Diese unterste Grenze war bei den einzelnen Fröschen etwas verschieden, wechselte aber nur unbedeutend, d. h. um wenige Zentimeter Rollenabstand. Dann wurde der Rollenabstand, bei dem eben noch oder eben nicht mehr Verengerung eintrat, bei voll entfalteter Kurarewirkung bestimmt. Als völlig aufgehoben betrachteten wir die Regulation, wenn bei einem Rollenabstand von etwa 20 cm oder weniger keinerlei Reaktion mehr eintrat, als intakt dagegen, wenn bei einem Rollenabstand von etwa 30 cm und mehr starke Verengerung der Arterien eintrat, mehr oder weniger abgeschwächte Wirkung, welche zwischen diesen Grenzen lag, wurde im Sinne mehr oder weniger herabgesetzter Regulationsfähigkeit betrachtet.

Der Effekt der Reizung äußert sich an den Gefäßen der Schwimmhaut immer erst etwa 5—15 Sekunden nach Beginn der Reizung bei normaler Reaktionsfähigkeit durch starke Verengerung der Gefäße, die bei kleineren Arterien bis zum völligen Verschwinden gehen kann. Dabei wird die Fortbewegung der Blutsäule stockend und ungleichmäßig.

In weniger deutlichen Fällen, besonders bei schwachen Strömen oder

bei starker Kurarewirkung, tritt nur eine Aufhellung der Arterie durch Verschmälerung der Blutkörperchensäule ein.

Wichtig ist noch, daß bei erhaltener Regulation die Arterien in ihrem Kaliber schon an sich geringe Schwankungen zeigen, besonders dann, wenn der Frosch noch imstande ist, spontane, wenn auch nur schwache Bewegungen auszuführen. Deshalb war es nötig, wenn die Wirkung des verminderten Luftdrucks auf die Gefäße bei noch zum Teil oder völlig erhaltener Regulation untersucht werden sollte, die Spontanbewegungen durch entsprechende Gaben Kurare wirklich auszuschalten, um eine Beeinflussung der Gefäße, unabhängig vom Luftdruck, im oben ausgeführten Sinne möglichst auszuschließen. Bei sehr stark herabgesetzter oder völlig ausgeschalteter Regulation war an demselben Frosch der Blutstrom in den Arterien stets etwas langsamer und dunkler und das Kaliber der Arterien stets etwas weiter als am selben Tier bei noch erhaltener Regulation.

Bei allen Versuchen, bei denen der Luftdruck in der Kammer vermindert wurde, handelt es sich um eine Verminderung von 300—340 mm Hg., d. h. um einen Luftdruck von etwa 430—400 mm Hg. Wo eine andere Luftverdünnung benutzt wurde, ist dies besonders bemerkt.

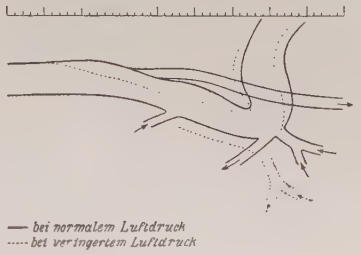
Ergebnisse der Versuche.

Betrachten wir nun die Ergebnisse, welche unsere mit den oben angeführten Versuchsanordnungen und Hilfsmitteln ausgeführten Versuche erzielt haben, so konnten wir zunächst konstatieren, daß unter den verschiedensten Versuchsbedingungen sich Veränderungen am Gefäßapparat und in der Blutzirkulation nach schneller Herbeiführung einer Druckverminderung um 300—340 mm Hg in den Fällen, in denen die Arterien noch einen gewissen Tonus besaßen, so gut wie regelmäßig konstatieren ließen, wennschon bisweilen die Erfolge nicht sehr augenfällig waren.

In einigen Versuchen, bei welchen die Aufmerksamkeit besonders auf das Allgemeinverhalten der Gefäße gerichtet wurde, konnte z. B. beobachtet werden, daß bei stark geschlängelten Venen die Lage des Gefäßes, seine Krümmung, sowie der Strom in denselben mit der Druckverminderung sofort sich änderte, und zwar in dem Sinne, daß z. B. eine solche Venenschlinge während des Auspumpens aus ihrer gekrümmten in eine mehr gestreckte Lage überging, um bei Herstellung des Normaldruckes wieder aus der flachen in die ursprünglich stärkere Krümmung zurückzukehren, genau wie ein gekrümmter Schlauch, der sich bei stärkerer Füllung streckt und analog der Bewegung des hohlen luftleeren Aneroidbarometerbogens, der sich bei Luftdruckverminderung ebenfalls streckt. Als Beispiel

möge dies die beifolgende Figur 2, welche genau nach der Natur gezeichnet wurde, veranschaulichen.

Ferner wurde z. B. bei einem Tiere, welches sehr schlechte Zirkulation hatte, die Beobachtung gemacht, daß sich wiederholt bei Luftdruckerniedrigung der Strom in einer Kollateralvene umkehrte, um mit der Herstellung des normalen Druckes wieder die ursprüngliche Richtung anzunehmen, ja es gelang in zahlreichen Fällen, eine durch Aufhebung der Gefäßregulation zum Stillstand gelangte Zirkulation durch abwechselnde Luftdruckerniedrigung und Einschaltung des normalen Druckes oder durch abwechselnde Verminderung unter und Steigerung des Luftdrucks über die Norm um 200 mm Hg mit Hilfe einer Saug- und Druckpumpe, wieder für längere Zeit herzustellen, oder, falls die Zirkulation nur sehr herabgesetzt war, dieselbe zu beschleunigen, wobei auch die Farbe des Blutes wieder heller wurde, während nach Aufhören dieser Manipulation der Blutstrom wieder zum Stocken kam. Es dürften schon alle diese Erscheinungen beweisen, daß die Luftdruckschwankung einen Einfluß auf die Zirkulation zu gewinnen vermag. Auch ohne Anstellung besonderer Messungen gewannen aber auch die verschiedensten Beobachter, welchen wir solche Versuche vorführten, sogleich den Eindruck, daß Veränderungen im arteriellen und venösen Blutstrom, teils mit Rücksicht auf die Stromgeschwindigkeit, teils hinsichtlich der Dichte der Blutkörperchensäule in den Gefäßen, und ebenso Schwankungen in dem Kaliber der Gefäße auftreten, und daß sich diese jedesmal, unmittelbar an die Luftdruckveränderung anschließend, bei gleichem Druckwechsel in gleichem Sinne wiederholen.



Figur 2.

Die so zunächst oberflächlich konstatierten Änderungen an den Schwimmhautgefäßen des Frosches ließen aber kein richtiges Verständnis des inneren Zusammenhanges der Erscheinungen gewinnen. Auch war von vornherein zu erwarten, daß bei Verschiedenheiten des Tonus der Arterien und ihrer nervösen Regulation, sowie bei der verschiedenen Verteilung des Blutes im Körper bei horizontaler Lage oder Hochlagerung des Oberkörpers in den verschiedenen Versuchen, sich die Verhältnisse des Blutstromes und seiner Beeinflussung sehr verschieden gestalten. Da zudem eine gleichzeitige scharfe Beobachtung geeigneter Arterien und Venen nebeneinander in einem Bilde

nur selten möglich war, so mußte man suchen, aus einer großen Zahl von Einzelbeobachtungen unter Berücksichtigung der jeweils vorliegenden Bedingungen, einen Einblick zu gewinnen. So wurde in zahlreichen Fällen, wo sich im Gesichtsfeld eine besonders gut gelagerte Arterie oder Vene fand, nur diese in ihrem Verhalten genauer und zwar, mit dem Okularmikrometer messend, während wiederholter Luftdruckänderung und Rückkehr zum Normaldruck kontrolliert und dabei gleichzeitig die verschiedenen, die Zirkulation und den Arterientonus durch nervöse Regulation beeinflussenden Faktoren, wie sie sich durch die Lagerung des Tieres mehr oder weniger weitgehende Ausschaltung des Nerveneinflusses auf die Gefäße mittels Kurarisierung, eventuell durch Blutentziehung oder Erschlaffung der Kapillaren mit Veronal herstellen ließen, notiert. Nur in einzelnen Fällen gelang es, in dieser Weise Arterie und Vene gleichzeitig zu beobachten. Aus den so gewonnenen zahlreichen Versuchsprotokollen mögen, des Raumes wegen, vor allem die letzteren als Beispiele wiedergegeben sein.

Wenn schon diese nicht alle Erscheinungen so zu veranschaulichen vermögen, wie sie sich uns beim Überblick über das gesamte Versuchsmaterial darstellten, und wir sie in der Besprechung zusammenfassend darstellen werden, so dürften aus ihnen doch die wichtigsten Tatsachen ersichtlich sein.

a) Veränderungen an den Arterien.

Hinsichtlich des Verhaltens der Arterien ergaben unsere Versuche an mit Kurare immobilisierten Fröschen, aber **bei noch erhaltener Gefäßregulation,** daß bei Luftdruckerniedrigung in der Regel zunächst nach einer halben bis einer Minute eine meßbare Verengerung der Arterie von kurzer Dauer unter Aufhellung ihres Inhaltes, dann entweder eine ein bis zwei Minuten anhaltende Erweiterung über die Norm eintrat, und sich dann das Gefäß auf eine meßbar nicht wesentlich von der ursprünglich normalen abweichenden Mittelweite einstellte oder sofort aus der ersten Verengerung in diese Lage zurückkehrte und in derselben verharrte Bei Wiederherstellung des normalen Druckes zeigte dann die Arterie gelegentlich zunächst eine geringe Erweiterung und Dichterwerden der Blutkörperchensäule mit folgender Rückkehr zur normalen Mittelstellung. Meist kehrte sie einfach zur Norm zurück. Als Beispiel für diesen Vorgang mögen folgende Protokolle dienen.

Versuch 1.

Rana temporaria erhält 10 Blatt Kurarepapier = 4 mg Kurare. Präparation des Tieres.

Regulation noch erhalten.

Horizontale Lagerung in der Kammer.

	Arterie	Vene
	(in Mikrometerteilstrichen gemessen)	
Normaler Luftdruck	4	6
Verminderter Luftdruck sogleich	3 Stoßweises Vorrücken des Stromes, Färbung heller	5 Strom langsamer
nach 2 Minuten	3 Strom etwas schneller	5 Strom schneller
nach 7 Minuten	4	—
Normaler Luftdruck	$4^1/_2$ Füllung scheint zuzunehmen.	
später	4	

Versuch 2.

Derselbe Frosch wie bei Versuch 1.

Regulation erhalten. Zirkulation gut.

Horizontale Lagerung in der Kammer.

	Arterie	Vene
	(in Mikrometerteilstrichen gemessen)	
5 Uhr 20: Normaler Druck	4	5
6 » : Verminderter Druck	3	6 Strom verlangsamt
6 » 2 :	5	5
6 » 7 :	4	5

Versuch 3.

11,00 Uhr: 30 g schwere Rana temporaria erhält 0,3 ccm einer 1%igen Kurarelösung in den Seitenlymphsack injiziert.

Präparation des Tieres. Regulation erhalten.

Frosch in der Kammer hochgelagert.

	Arterie	Vene
	(in Mikrometerteilstrichen gemessen)	
12 Uhr : Normaler Druck	4	$4^1/_2$
12 » 1: Verminderter Druck	3	$4^1/_2$
12 » 5:	4	$4^1/_2$
12 » 6: Normaler Druck	4	$4^1/_2$

Da die Regulationsschwankungen bei unserer $^1/_2$ Minute beanspruchenden Druckerniedrigung schon sofort oder nach $^1/_2$ Minute beginnen und bereits nach wenigen Minuten Wiedereinstellung zur

Norm erfolgt ist, bei einer großen pneumatischen Kammer aber die Herstellung der Luftverdünnung längere Zeit erfordert, so wird sich damit vielleicht auch erklären lassen, warum Loewi[1]) bei seinen Versuchen keine Zirkulationsänderung konstatieren konnte.

Ein wesentlicher Unterschied im Verlauf der Erscheinung bei Horizontal- oder Hochlagerung des Oberkörpers konnte nicht konstatiert werden.

Wurde durch die Kurarisierung **das Regulationsvermögen herabgesetzt,** so war die Verengerung der Arterien unmittelbar nach der Luftdruckverminderung schwächer ausgebildet oder fehlte ganz, dahingegen trat die folgende Erweiterung zwar häufig schwächer, aber dafür anhaltender hervor und blieb, wenn auch kleine Schwankungen des Kalibers folgten, als solche bestehen. Bei Wiederherstellung des Normaldrucks sah man dann diese Erweiterung langsam zur Norm zurückkehren. Einmal wurde eine vorübergehende Verengerung unter die Norm bemerkt, wie dies das nachfolgende Protokoll veranschaulicht.

Versuch 4.

Rana temporaria: Regulation herabgesetzt, aber nicht vollständig ausgeschaltet.

Horizontale Lagerung in der Kammer.

	Arterie (in Mikrometerteilstrichen gemessen)	
Normaler Luftdruck:	4	Pulsationen im Strom sichtbar
Verminderter Luftdruck:		
sogleich	$5^1/_2$	Strom etwas langsamer, Pulsationen deutlicher
nach 40 Sekunden	3	Strom wieder etwas schneller
nach 1 Minute	6	Vorwärtsbewegung ungleichmäßig stockend, zeitweise rückläufig. Färbung der Blutsäule dunkler. Grenzen derselben unscharf.

Dieser Zustand bleibt während längere Zeit dauernder Luftverdünnung bestehen.

Normaler Luftdruck:

sogleich plötzliche Verengerung der Arterie. Hellere Färbung und leichte Beschleunigung des Stromes.

Nach 30 Sekunden sind die Verhältnisse wieder wie vor der Luftverdünnung.

1) Dr. Loewi, Respiration und Zirkulation bei Änderung des Luftdruckes. Berlin 1895, S. 108 ff.

Versuch 5.

9,45 Uhr: Rana temporaria erhält $^1/_2$ ccm Kurarelösung in den Seitenlymphsack injiziert.

Präparation des Frosches. Verwendung zu Luftdruckversuchen. Hochlagerung in der Kammer.

7,30 Uhr: Bei Rollenabstand 24 leichte Verengerung der Arterien. Regulation herabgesetzt.

		Arterie	Vene	
		(in Mikrometerteilstrichen gemessen)		
7,35 Uhr:	Normaler Druck:	$5^1/_2$	$8^1/_2$	
7,37 »	Verminderter Druck:	$5^1/_2$	$8^1/_2$	
7,40 »		$6^1/_2$	$8^1/_2$	Kaliber bleibt so bis
7,49 »		$6^1/_2$	$8^1/_2$	
7,50 »	Normaler Druck:	$5^1/_2$	$8^1/_2$	

Bei Rollenabstand 27 leichte Verengerung der Arterien. Regulation bessert sich.

8,00 Uhr:	Normaler Druck:	$5^1/_2$	8	
8,00 »	Verminderter Druck:	4	$7^1/_2$	
8,03 »		$5^1/_2$	8	
8,04 »		$6^1/_2$	$8^1/_2$	
8,05 »		$6^1/_2$	$7^1/_2$	

Dann normaler Druck und Rückkehr zur Norm.

War endlich **die Regulation** durch das Kurare wirklich **völlig ausgeschaltet,** so daß auf Reizung vom Rückenmark oder Nerv aus keine Verengerung der Arterie mehr zu bemerken war, so kam es unter dem Einfluß der Luftdruckerniedrigung meist nur zu einer allmählich zunehmenden Erweiterung, die aber bis 20 und 30 % der ursprünglichen Weite betragen konnte und bei Rückkehr zum Normaldruck entweder völlig zur Norm oder aber unter Zurücklassung einer schwachen Erweiterung zurückging, wie folgender Versuch zeigt.

Versuch 6.

9,45 Uhr: Rana temporaria $^1/_2$ ccm 1 %ige Kurarelösung in den Seitenlymphsack injiziert. Präparation.

10,11 » Bei Reizung mit Rollenabstand 15 keine Verengerung der Arterien. Regulation ausgeschaltet.

10,15 » Hochlagerung in der Kammer.

		Arterie.	Vene.	
10,50 »	Normaler Druck:	5	$6^1/_2$	
11,10 »	Verminderter Druck:	$5^1/_2$	$6^1/_2$	bleibt so bis
11,30 »	Normaler Druck:	5	6	

		Arterie.	Vene.			
	Neue Einstellung:	$5^1/_2$	$6^1/_2$			
11,40 Uhr:	Normaler Druck:	$5^1/_2$	$6^1/_2$			
	Verminderter Druck:	5	6			
11,43	»	$5^1/_2$	$5^1/_2$	bleibt	so	bis
11,53	»	6	$5^1/_2$	»	»	»
12,00	»	6	$6^1/_2$	»	»	»
12,01	»	$6^1/_2$	$6^1/_2$			
12,10	»	6	6			
	dann normaler Druck:					
12,12	»	6	$6^1/_2$			

b) Veränderungen an den Venen.

An den Venen konnte bei erhaltener Gefäßregulation nach Luftdrucksenkung, wie bei Horizontallagerung des Tieres gelegentlich Verbreiterung, meist zunächst, ebenso wie bei Hochlagerung, nur eine Verringerung oder Gleichbleiben der Strombreite konstatiert werden. Diese Verringerung hat offenbar ihren Grund in der zu dieser Zeit unter gleichen Bedingungen an den Arterien auftretenden Verengerung, d. h. der verminderten Blutzufuhr zur Vene, und hält dann auch über die Zeit der schnell vorübergehenden Erweiterung der Arterien an, da in dieser Zeit zunächst noch das Blut aus den Kapillaren in geringerer Menge den Venen zufließt, zumal, wenn diese, wie anzunehmen, aber freilich nicht messend zu konstatieren ist, sich erweitern. Für letztere Annahme spricht die in dem Versuch zu Fig. 2 gemachte Beobachtung, daß hier die Strömung in den Kapillaren in der Tat sichtbar zunahm. Nach dieser Verschmälerung des Venenstromes nimmt derselbe, wieder sich verbreiternd, den normalen Umfang an, wie nachfolgendes Protokoll zeigt. Wenn bei horizontaler Lagerung des Tieres die Vene sich zunächst stärker füllt, so hängt dies wohl von der hier unter den günstigeren hydraulischen Bedingungen besseren Blutzufuhr zum Herzen und der so stärkeren Füllung der Arterien ab.

Versuch 7.

Der Frosch bekommt am Vorabend des Versuchstages 12 Blatt Kurarepapier = 4,68 mg Kurare in die beiden Seitenlymphsäcke.

Präparation am Tage des Versuches.

9,50 Uhr: Bei Rollenabstand 41 eben noch Verengerung der Arterie. Regulation noch erhalten.

Frosch in der Kammer hochgelagert.

		Vene (in Mikrometerteilstrichen gemessen)	
11,55 Uhr:	Normaler Druck:	7	Teilstriche
12,00 »	Verminderter Druck:	6	
12,02 »		7	bleibt so bis
12,15 »	Normaler Druck:	7	
12,16 »	Verminderter Druck:	6	
12,18 »		$6^1/_2$	
12,20 »		7	
12,20 »	Normaler Druck:	7	
Neue Einstellung:			
12,24 Uhr:	Normaler Druck:	$6^1/_2$	
12,24 »	Verminderter Druck:	$5^1/_2$	
12,25 »		$6^1/_2$	
12,26 »	Normaler Druck:	$6^1/_2$	

Bei stark verminderter oder aufgehobener Regulation, wo nach kurzer Verengerung oder ohne solche, die Arterien sich erweitern, verliert der Strom in den Venen mit der Erweiterung der Arterien an Breite. Wie wir später sehen werden, sinkt mit der Arterienerweiterung aber auch der Blutdruck ab, so daß dieses sich allmählich einstellende Schmalerwerden des Venenstromes bei völliger Regulationsstörung zur Zeit der allmählichen Erweiterung der Arterien als Folge der Ansammlung des Blutes in den erschlafften Arterien und des so entstehenden verminderten Stromgefälles wohl aufgefaßt werden muß.

Versuch 8.

Rana temporaria, stark kurarisiert, zu ähnlichen Versuchen verwendet. Regulation vollständig erloschen.
Hochlagerung in der Kammer.

		Arterie	Vene	
5,59 Uhr:	Normaler Druck:	$5^1/_2$	9	
6,00 »	Verminderter Druck:	7	8	bleibt so bis
6,15 »		7	8	
6,15 »	Normaler Druck:	6	$8^1/_2$	
6,26 »	Verminderter Druck:	7	$8^1/_2$	
6,38 »		7	8	
6,40 »	Normaler Druck:	7	$8^1/_2$	

In beiden Fällen, bei Herabsetzung wie ausgeschalteter nervöser Gefäßregulation, sieht man aber nach Wiederherstellung des normalen Luftdruckes, eventuell nach kurz vorübergehender weiterer Verschmälerung des Venenstromes, denselbens eine vor der Luftdruckverdünnung ursprünglich inne gehabte Breite wieder einnehmen, wie denn ja auch unter diesen Verhältnissen die Arterien ihren anfänglichen Durchmesser wieder gewinnen. Die hier in den Venen zunächst eintretende geringe Verringerung der Strombreite dürfte vielleicht als Folge einer

zunächst besseren Entleerung derselben anzusehen sein, da die ansaugende Wirkung der Ventrikel bei dem nun wieder die Venen komprimierenden Außendruck wirksamer wird.

Lag infolge Kurarewirkung, Blutverlust oder auch nach größeren, die Kapillaren stark erweiternden Veronalgaben, die Zirkulation allerdings sehr danieder, so daß die Spannung der Arterie nur noch eine ganz geringe und ihre Füllung eine sehr mangelhafte war, so trat dann eventuell unter weiterer Verengerung der Arterien eine, man darf wohl sagen, hypostatische Erweiterung der Venen infolge einer Herabsetzung des Luftdruckes auf. Diese Erweiterung ist begreiflich, da unter solchen Bedingungen durch Herabsetzung des auf den Venen lastenden Luftdruckes die, wenn auch nur noch schwach gespannten Arterien durch die Kapillaren leichter ihr Blut entleeren werden und die von Jacobj als ein so wichtiges Moment für den Venenrückstrom in Betracht kommende, die Venen intermittierend komprimierende und durch ihre Klappen entleerende Pulswelle hier unwirksam geworden ist.

In solchen Fällen konnten wir durch den Eingangs erwähnten alternierenden Über- und Unterdruck die Zirkulation wieder sehr wesentlich heben, und wenn sie zum Stillstand gekommen war, in Gang setzen.

Versuch 9.

Stark kurarisierte Rana temporaria. Starker Blutverlust bei der Präparation. Regulation völlig ausgeschaltet. Zirkulation schlecht. Hochlagerung in der Kammer.

		Arterie	Vene
4,55 Uhr:	Normaler Druck:	5	6
5,05 »	Verminderter Druck:	5	6
		Strom langsamer	Strom langsamer
5,13 »	» »	5	7
		Strom langsamer	Strom langsamer
5,20 »	» »	5	6 1/2
		erscheint gefüllter	Strom langsamer
5,45 »	» »	5	7
		Strom langsamer	Strom langsamer
6,00 »	» »	5 1/2	6 1/2
		Strom langsamer	Strom langsamer
6,10 »	» »	5 1/2	6 1/2
		Stromstillstand	Stromstillstand
6,12 »	» »	4 1/2	6
		Bald Fortschreiten, bald Stillstand, bald Rückläufigkeit des Stromes	Desgl.
6,13 »	Normaler Druck	5	6
		Leichte Strömung	Leichte Strömung

Blutdruck.

Es mußte nun von Interesse sein, zu sehen, ob sich unter den, bei obigen Versuchen gegebenen Bedingungen eine Veränderung des Blutdruckes werde nachweisen lassen, wie das, wenn unsere Betrachtungen richtig waren, zu erwarten stand. Wir haben deshalb, trotzdem bei der uns zur Verfügung stehenden Apparatur einer geeigneten Versuchsanordnung technische Schwierigkeiten entgegenstanden, diese, soweit als möglich, zu überwinden versucht und uns in der nachfolgend beschriebenen Weise über das Verhalten des Blutdruckes während der Luftdruckverminderung an Fröschen, welche sonst ebenso wie die bisher in der Kammer beobachteten behandelt waren, orientiert.

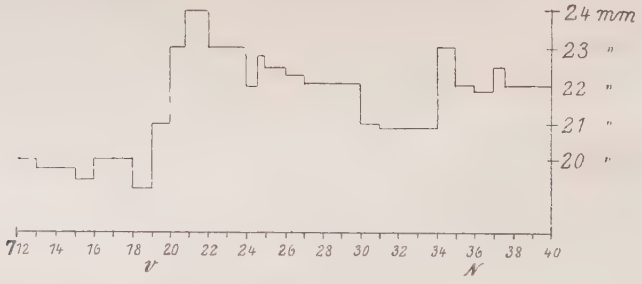
Die Art der Präparation des Frosches und die Versuchsanordnung gestaltete sich wie folgt.

Ein möglichst großer und starker Frosch wurde so kurarisiert, daß zwar die Spontanbewegungen ausgeschaltet waren, die Möglichkeit einer nervösen Gefäßregulation jedoch noch bestand. Nach vollständig eingetretener Kurarewirkung wurden dem Tier unter Vermeidung von Blutverlust die Lungen entfernt und hierauf in der von Jacobj Bd. 44, S. 372 im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie angegebenen Weise in die linke Aorta eine Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung, der außerdem zur Vermeidung von Gerinnseln Hirudin zugesetzt war, eingebunden. Die Kanüle wurde mittels eines dickwandigen kurzen Schlauches an ein Manometer mit möglichst geringem Lumen angeschlossen und darauf die Klemme an der Aorta gelöst. Die größte Schwierigkeit in dieser Anordnung bestand darin, zu vermeiden, daß sich in dem System, welches das Quecksilber mit der Aorta des Frosches verband, die geringste Luftblase befand, eine Schwierigkeit, die wir dadurch beseitigten, daß wir das ganze System sorgfältigst vor Öffnen der Aortenklemme mit physiologischer Kochsalzlösung durchspülten. Um zu vermeiden, daß beim Überstreifen des Schlauches über die Kanüle eine Luftblase in das System gelangen konnte, ließen wir durch einen kleinen Trichter, der durch einen Hahn vom System abgeschlossen werden konnte, beim Überstreifen einen kontinuierlichen Strom von physiologischer Kochsalzlösung durch das ganze System fließen.

Diese Anordnung verhinderte, wie wir uns überzeugten, mit Sicherheit ein Eindringen oder Zurückbleiben auch kleinster Luftblasen. Da uns keine Glocke zur Verfügung stand, welche groß genug war, ein Kymographion unter sich aufzunehmen, behalfen wir

uns, um die Blutdruckschwankungen aufzuzeichnen, in folgender Weise. Wir benutzten eine große Glasglocke, deren oberer großer Tubus mit einem doppelt durchbohrten Gummistöpsel luftdicht verschlossen wurde. Die eine Öffnung des Stöpsels enthielt eine Glasröhre, die an die mit Manometer versehene Wasserstrahlluftpumpe angeschlossen werden konnte, durch die andere wurde eine Metallstange, welche in der längeren Glasröhre sichere Führung hatte und an die eine mit berußtem Papier überzogene Trommel befestigt war, so durchgesteckt, daß die Stange, welche oben durch einen Gummischlauch mit dem Rohre verbunden war, in ihrem Lager mittels ihres senkrecht abgebogenen oberen Schenkels leicht gedreht werden konnte, ohne daß dabei Luft in die Glocke eindringen konnte, und so, daß sich die Trommel in stets senkrechter Lage in der Glocke befand. Die Glocke wurde mit der Trommel über den mit dem Manometer verbundenen Frosch gestülpt, so daß die zwei Federn des Manometers, von denen die eine den Blutdruck, die andere die Nullabszisse zeichnete, das berußte Papier der Trommel eben berührten. Die Trommel konnte auf diese Weise von außen je nach Belieben mit der Hand ein Stückchen langsam gedreht werden und nahm dann auch die Pulse auf. Sie wurde nur dann gedreht, wenn sich beim Beobachten des Manometers von außen eine Veränderung im Stande des Quecksilbers ergab.

Das Ergebnis dieser Versuche war, wie auch aus der beigefügten, als Beispiel dienenden entsprechend vergrößerten Kurve Fig. 3 ersichtlich ist, folgendes:



Figur 3.

Der Blutdruck betrug bei Fröschen, bei denen die Regulation des Gefäßsystems noch ziemlich vollständig erhalten war, im Durchschnitt 20 mm Quecksilber. Nach Verdünnung des Luftdruckes in der Glocke beobachteten wir nach spätestens einer Minute einen bei den verschiedenen Versuchen mehr oder weniger hohen Anstieg des Blutdruckes, der nach spätestens drei Minuten wieder zu sinken begann, und nach längerer Zeit wieder die Norm erreichte. Häufig

ließ sich auch vor und ebenso nach dem Anstieg eine ganz kurz dauernde und nur sehr geringe Blutdrucksenkung feststellen. Die Ausschläge des Blutdruckanstieges betrugen im allgemeinen etwa 2 mm, d. h. bei einem Blutdruck von 20 mm also ungefähr 10%. Jedoch konnten wir auch wesentlich höhere Ausschläge beobachten. Wurde wieder der normale Luftdruck hergestellt, so beobachteten wir häufig, jedoch nicht regelmäßig, ein sofort eintretendes, nur kurz dauerndes Ansteigen und folgendes geringes Absinken des Blutdruckes, welch ersteres offenbar mit der Entleerung der Venen und besseren Füllung des Herzens zu erklären ist.

Das Ergebnis dieser Versuche stimmt somit im wesentlichen überein mit den Beobachtungen, die wir an den Arterien von Fröschen mit nahezu vollständig erhaltener nervöser Gefäßregulation gemacht hatten (vgl. Versuch 1 und 2). Die Blutdruckerhöhung fällt zeitlich im wesentlichen zusammen mit der dort beobachteten Verengerung der Arterien sofort nach Herabsetzung des Luftdruckes.

Von Versuchen mit völlig oder auch erheblich herabgesetzter Gefäßregulation haben wir abgesehen, weil in diesem Fall der Blutdruck an sich schon nur wenige Millimeter betrug, so daß ein weiteres Absinken im Sinne der von uns in diesem Falle beobachteten Arterienerweiterung nur sehr schwer meßbar sein mußte.

Fassen wir unsere Versuchsergebnisse noch einmal zusammen, so ergibt sich folgendes:

Bei noch gut erhaltener Gefäßregulation finden wir an den Arterien sofort nach Absinken des Luftdruckes eine etwa 1 Minute dauernde Verengerung, die dann entweder sofort oder nach kurz dauernder leichter Erweiterung zu dem vor der Luftverdünnung bestehenden Durchschnittsmaß zurückgeht. Bei den Venen finden wir, zeitlich der Verengerung der Arterien entsprechend, bei Hochlagerung in den meisten Fällen ebenfalls ein Schmälerwerden, sonst Gleichbleiben des Stromes, bei Horizontallagerung in einigen Fällen jedoch eine vorangehende Verbreiterung. Nach etwa 2 Minuten bestehender Luftverdünnung stellte sich der Venenstrom ebenfalls auf die vor der Verdünnung bestehende Breite ein. Wurde wieder normaler Luftdruck eingeschaltet, so blieb das Kaliber, sowohl bei Vene und Arterie, meist dasselbe, bei letzterer ließ sich nicht selten, vermutlich infolge besserer Entleerung der Venen und Füllung des Herzens, eine geringe, kurzdauernde, leichte Erweiterung beobachten, die jedoch alsbald dem normalen Durchschnittsmaß Platz machte.

Bei völlig ausgeschalteter Regulation beobachteten wir an den Arterien eine allmähliche Erweiterung, der bei den Venen in den

meisten Fällen zeitlich eine Verschmälerung des Stromes und schlechtere Füllung parallel ging. Nur bei sehr schlechter Füllung der Gefäße, wenn das Tier Blutverluste erlitten oder Veronal erhalten hatte, erfolgte eine Verengerung der Arterien und dafür Erweiterung der Venen. Diese Verhältnisse blieben während der ganzen Zeit der Luftverdünnung bestehen. Stieg der Luftdruck wieder auf die Norm, so traten dieselben Verhältnisse wie vor der Verdünnung wieder ein; häufig blieb jedoch hier eine leichte Erweiterung der Arterien bestehen.

Bei herabgesetzter Gefäßregulation fanden wir, je nach dem Grade der Reizbarkeit der Gefäße, zwischen den oben bei erhaltener und aufgehobener Regulation angegebenen Verhältnissen die verschiedensten Übergänge. Die bei erhaltener Regulation beobachteten Verengerungen der Arterien waren nach Herabsetzung im allgemeinen weniger deutlich und von kürzerer Dauer. Statt der nach etwa 2 Minuten eintretenden Einstellung auf das vorher bestehende normale Maß, erfolgte eine während der ganzen Zeit der Verdünnung, je nach dem Stade der Regulationsstörung, mehr oder weniger intensive Erweiterung der Arterien. Bei normalem Luftdruck ging die Erweiterung auf das normale Maß zurück.

Da wir alle diese Veränderungen an den Gefäßen und am Blutdruck regelmäßig mit der Änderung des Luftdruckes auftreten und verschwinden sahen, und wir alle übrigen Momente, welche solche Veränderungen hervorzurufen imstande wären, sicher ausgeschaltet zu haben glauben, dürfte für die Erklärung dieser am Gefäßsystem beobachteten Veränderungen nach unserer Ansicht einzig und allein nur noch die Luftdruckänderung in Betracht kommen.

Ich möchte zum Schluß noch darauf hinweisen, daß wir unter starker Gefäßfüllung und wohl gleichzeitig vorhandener Drucksteigerung, auch in einigen Versuchen Blutungen aus den Bauchdeckengefäßen haben auftreten sehen, und somit im Experiment das Auftreten von Blutungen, wie sie Saussure, Haller und andere im Hochgebirge an Menschen beschrieben haben, und wie sie auch bei Ballonfahrten gelegentlich beobachtet wurden, sich erzielen läßt. Daß dieser Effekt hier bei unserem sehr schnellen Druckwechsel leichter hervortritt, ist klar.

Die Frage, wie trotz der zurzeit angenommenen scheinbaren physikalischen Unmöglichkeit die Luftdruckverminderung solchen Einfluß auf die Zirkulation, wie wir ihn nachwiesen, gewinnen kann, wird von Prof. Jacobj in seiner folgenden Mitteilung erörtert werden. Hier sollte zunächst nur die Tatsache, soweit möglich, sicher gestellt werden.

Lebenslauf.

Ich, Georg Heinrich Nick, wurde geboren am 23. Dezember 1888 zu Sétif in Algerien als Sohn des Kaufmanns Karl Benjamin Nick. Mit $1^1/_2$ Jahren siedelte ich mit meinen Eltern nach Stuttgart über. Hier besuchte ich die Elementarschule und das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium bis zur Ablegung der Reifeprüfung im Jahre 1907. Im Herbst 1907 bezog ich die Universität Tübingen zum Studium der Medizin. Im Jahre 1909 zogen meine Eltern nach Nagold. Im Frühjahr 1910 bestand ich in Tübingen die ärztliche Vorprüfung. Im Sommerhalbjahr 1910 diente ich als Einjährig-Freiwilliger im 10. württ. Inf.-Reg. Nr. 180 zu Tübingen. Im Wintersemester 1910/11 studierte ich in Freiburg, im Sommersemester 1911 in Berlin. Vom Wintersemester 1911/12 an studierte ich wieder in Tübingen, wo ich im Frühjahr 1913 das ärztliche Staatsexamen bestand. Zurzeit bin ich als Medizinalpraktikant an der Tübinger medizinischen Poliklinik tätig.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.